



INVESTIGAÇÃO ORIGINAL

O custo e a carga da esquizofrenia em Portugal em 2015

Miguel Gouveia¹, Raquel Ascensão², Francesca Fiorentino², João Pascoal³, João Costa^{2,4,5}, and Margarida Borges^{2,4}

Edição Especial sobre a Neurobiologia da Doença Mental

Resumo

Introdução: A esquizofrenia é uma importante causa de incapacidade e consumo de recursos económicos. Neste estudo pretendemos estimar os custos e a carga da esquizofrenia para 2015 em Portugal Continental.

Métodos: A carga da doença foi medida pelos anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY- *Disability-adjusted life years*), uma métrica adotada pela Organização Mundial de Saúde. O custo da doença foi estimado com base na prevalência adotando a perspetiva global da sociedade. Os custos incluíram os consumos de recursos e os custos indiretos dos doentes e cuidadores (perdas de produtividade). As principais fontes de informação de custos foram: a base de dados GDH; os contratos programa; dados de consumo de medicamentos e opinião de peritos.

Resultados: A prevalência da esquizofrenia será cerca de 48 mil doentes, sendo que o número de doentes seguidos pelo sistema de saúde (público e privado) deverá estar na ordem dos 41 mil doentes. Em 2015, estima-se que se tenham perdido 28.588 DALY (84% por incapacidade; 16% por mortalidade prematura). A preços de 2015, o total estimado de custos diretos e indiretos da esquizofrenia foi respetivamente de € 96,1 e € 340,3 milhões (97% gerados pelos doentes).

Conclusão: A esquizofrenia tem um importante impacto social em Portugal devido essencialmente à morbilidade gerada, podendo-se-lhe atribuir em 2015 um custo total de € 436,3 milhões, cerca de 0,24% do produto interno bruto. Os custos diretos representam 0,6 % de todas as despesas de saúde em 2015, enquanto a totalidade dos custos (diretos e indiretos) representam 2,7% da despesa em saúde.

Keywords: Esquizofrenia, Custo da doença (Cost of illness), Carga da doença (Burden of illness), Anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY- Disability-adjusted life years).

¹Católica Lisbon School of Business and Economics, Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, Portugal

²Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

³Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, Portugal

⁴Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁵Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Citação: Gouveia et al. O custo e a carga da esquizofrenia em Portugal em 2015. *International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health* 2017; 4(Suppl. 3):S13

DOI: [https://doi.org/10.21035/ijcnmh.2017.4\(Suppl.3\).S13](https://doi.org/10.21035/ijcnmh.2017.4(Suppl.3).S13)

Publicado: 22 Jan 2018

A versão em língua Inglesa deste manuscrito pode ser encontrada em: <http://ijcnmh.arc-publishing.org>.

Correspondência: Miguel Gouveia

Center for Applied Studies (CEA), Católica Lisbon School of Business & Economics, Universidade Católica Portuguesa, Palma de Cima, 1649-023 Lisboa, Portugal

Email: mig@ucp.pt



Introdução

A esquizofrenia é uma doença crónica, de diagnóstico clínico, com início na idade jovem. Apesar do curso heterogéneo, a evolução da esquizofrenia é descrita como favorável em apenas cerca de 20% dos indivíduos, sendo raros os casos de recuperação completa. A maioria dos doentes permanece cronicamente doente, com exacerbações e remissões dos sintomas ativos, enquanto outros têm um curso de deterioração progressiva [1]. A esquizofrenia tem um impacto significativo em diferentes domínios da vida humana, nomeadamente aqueles relacionados com o trabalho, educação, relações interpessoais, capacidade para viver de forma independente e prestar autocuidados [2].

Os estudos do custo da doença têm como objetivo medir e avaliar o impacto de uma doença ao nível dos recursos económicos que lhe são afetos, bem como o impacto na atividade económica gerado pela incapacidade associada [3]. Por outro lado, os estudos da carga da doença têm como objetivo quantificar, num índice global, os efeitos de uma doença nos níveis de saúde de uma determinada população [4]. Em conjunto, estes estudos visam estabelecer o retrato rigoroso de um dado problema de saúde e da sua magnitude, contribuindo assim para a definição de áreas eventualmente mais prioritárias e necessitadas de recursos, planos de intervenção ou de investigação por parte dos sistemas de saúde.

A esquizofrenia foi classificada a nível mundial em 2015 como a 11^a causa mais importante de carga da doença medida pelo total de anos vividos com incapacidade [5]. De acordo com estudos realizados noutros países, a esquizofrenia está também associada a custos diretos (incluindo o consumo de recursos de saúde) e indiretos (gerados, por exemplo, pela perda de produtividade laboral) significativos para a sociedade [6, 7].

Apesar deste reconhecimento internacional que a esquizofrenia constitui uma importante causa de incapacidade e consumo de recursos económicos, desconhecem-se dados pormenorizados e atualizados para a realidade portuguesa. Neste contexto, os objetivos deste estudo foram estimar os custos e a carga da esquizofrenia para 2015 em Portugal Continental.

Métodos

A carga da doença foi estimada através dos anos de vida ajustados pela incapacidade (*Disability Adjusted Life Years* - DALY), uma métrica introduzida pelo Banco Mundial e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e utilizada em estudos de carga da doença realizados desde 1990 [8]. Esta metodologia utiliza dados epidemiológicos, em particular, a incidência da doença por estadios de gravidade, a duração de cada estadio e os padrões de mortalidade dos doentes.

O custo da doença foi estimado com uma abordagem baseada na prevalência da doença adotando a perspetiva global da sociedade (e não apenas a perspetiva dos doentes, ou do SNS, ou de um hospital, etc.) [9]. Este método

considera o número de doentes com esquizofrenia no ano de referência e os seus custos anuais, diretos e indiretos, associados à doença.

Importa salientar que a realização deste tipo de estudos utiliza fontes de informação muito variadas, quer no tipo de fontes, quer nos períodos subjacentes aos dados, e que, na ausência de evidência nacional, se faz uso de parâmetros epidemiológicos constantes da literatura científica internacional. Neste contexto, para estimar o custo e carga da esquizofrenia foi necessário, numa primeira fase, obter estimativas de prevalência, incidência e mortalidade da esquizofrenia para Portugal Continental.

Estimativas da prevalência, mortalidade e incidência da Esquizofrenia em Portugal Continental

De acordo com uma revisão sistemática recente que incluiu 65 estudos observacionais, a mediana da prevalência de vida (*lifetime prevalence*) de esquizofrenia na população europeia em geral foi estimada em 0,52% (IQR: 0,39 – 0,87%), sendo as estimativas heterógenas entre os estudos (variação: 0,21% a 1,3%) [10]. Em Portugal, não foi realizado nenhum estudo sobre a prevalência da esquizofrenia. Para estimar a prevalência em Portugal recorreremos aos dados do consumo de antipsicóticos.

Numa primeira fase, estimou-se o número de doentes em tratamento com antipsicóticos com base nos dados oficiais de consumo de medicamentos faturados em regime de ambulatório da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT) (que inclui uma população de mais de 3,6 milhões de indivíduos) e nos dados de vendas disponibilizados pela IMS Health (2016). O consumo de medicamentos em termos de embalagens foi convertido em número de doentes em tratamento considerando a dose diária definida (DDD) de cada princípio ativo. No caso dos medicamentos antipsicóticos com indicações terapêuticas aprovadas mais abrangentes do que apenas a esquizofrenia, estimou-se qual a proporção das vendas atribuível à esquizofrenia. Esta proporção foi calculada através da distribuição dos grupos de patologias na consulta, conforme apurado no 3^o Censo Psiquiátrico português [11]. Considerou-se ainda que uma proporção dos doentes está medicada com mais do que um fármaco antipsicótico. A proporção de doentes em terapêutica injetável e oral concomitante e a proporção de doentes com duas terapêuticas orais concomitantes foram estimadas, com base na opinião de perito, em 35% e 50%. Numa segunda fase, foi necessário assumir que, em cada momento, apenas uma proporção de doentes tem adesão à terapêutica antipsicótica. Com base na opinião de perito foi considerada uma taxa média de adesão de 75%. Por fim, para estimar as taxas de prevalência de esquizofrenia por sexo e grupo etário em Portugal Continental em 2015, consideraram-se os resultados do 3^o Censo Psiquiátrico [11].

Relativamente à mortalidade por esquizofrenia, em 2014, a doença foi identificada como causa de morte em apenas 14 óbitos em Portugal [12]. Analisando os dados

disponíveis para o período 2010-2014, verifica-se que o número médio anual de óbitos por esquizofrenia é inferior a 18. Todavia, existe evidência sólida que os doentes com esquizofrenia têm uma mortalidade acrescida comparativamente à população em geral, com um rácio de mortalidade padronizada de 2,50 (IC95%: 2,18 a 2,43), conforme estimado na revisão sistemática de Saha *et al.* (2007) [13]. Estes dois resultados (mortalidade por esquizofrenia quase nula e risco de mortalidade acrescido) são compatíveis, na medida em que as causas de morte nos doentes com esquizofrenia podem ser atribuídas a outras causas que não a esquizofrenia propriamente dita (por exemplo, lesões autoinfligidas, lesões não-intencionais, doenças infecciosas, abuso de substâncias, doença cardiovascular e neoplasias) [14].

De acordo com uma *overview* de três revisões sistemáticas da literatura sobre a incidência, prevalência e mortalidade associada à esquizofrenia, que incluíram no total 158 estudos realizados em 32 países, a incidência global da esquizofrenia em 2008 foi estimada em 15,2/100.000 indivíduos, existindo contudo uma variabilidade significativa entre estudos e países (intervalo inter-quartil [IQR]: 10,2 a 22,0/100.000 indivíduos) [15]. À semelhança da prevalência, não existem dados disponíveis sobre a incidência da esquizofrenia em Portugal.

Para estimar a incidência e a duração da doença em Portugal utilizou-se o modelo DISMOD II, uma ferramenta desenvolvida pela OMS [16]. Este modelo assegura uma coerência interna entre parâmetros epidemiológicos da doença: taxas de incidência, prevalência, remissão, letalidade, mortalidade ou risco relativo (RR) de mortalidade e durações. O modelo requer um mínimo de três *inputs*, que neste caso foram a prevalência (estimada pelos autores recorrendo à metodologia descrita), o risco relativo de morte (conforme estimado por Saha *et al.*) [13] e a remissão da doença (aqui entendida como a cura da doença e que se assumiu ser zero dado não existirem tratamentos curativos para a doença) [17].

Carga da doença

A carga da doença foi estimada através dos DALY, uma medida, expressa em tempo, da quantidade de saúde perdida devido à incapacidade gerada pela doença ou à morte prematura e que inclui dois componentes: 1) os anos perdidos por morte prematura (*Years of Life Lost* – YLL), sendo o tempo perdido operacionalizado como a diferença entre a idade na altura do óbito e a esperança de vida padrão para essa idade e; 2) os anos perdidos por incapacidade (*Years Lost due to Disability* – YLD), onde se considera o tempo decorrido sofrendo uma incapacidade [4].

A esperança média de vida padrão foi obtida a partir das tábuas de mortalidade adotadas como padrão de referência [4]. A incapacidade foi medida por um coeficiente com valores entre 0 (sem qualquer incapacidade, saúde perfeita) e 1 (incapacidade total ou morte). Para estimar o número de DALY perdidos por um indivíduo foi utilizada a seguinte equação:

$$DALY = \int_a^{a+L} DCxe^{-\beta x} e^{-r(x-a)} dx$$

onde:

a - idade inicial.

L - duração da incapacidade ou tempo perdido por morte prematura.

D - coeficiente da incapacidade, entre 0 e 1.

C - constante da regra de correção pela idade (0,04).

X - idade, varia entre *a* e *a+L*.

β - parâmetro da regra de correção pela idade (0,1658) [18].

r - taxa de desconto temporal (3%).

No cálculo dos DALY é usada uma taxa de desconto de 3% e uma ponderação diferenciada por idades, em que grupos de idade intermédia (entre 20 e 50) têm mais peso que os mais novos ou os mais velhos [4]. (Figura 1, material suplementar). Foi considerado que todos os doentes prevalentes, mesmo que sem diagnóstico, e portanto, sem seguimento, contribuem para a carga associada à doença.

Anos perdidos por morte prematura (YLL)

Conforme referido anteriormente, os óbitos por esquizofrenia em Portugal [12] não representam a medida mais adequada para estimar os anos perdidos por morte prematura devido à esquizofrenia. Neste contexto, os YLL foram estimados considerando que uma fração da mortalidade global nos doentes com esquizofrenia pode ser atribuível à doença. Neste caso, seguindo a abordagem que utiliza o conceito de fração atribuível [19], a fração da mortalidade total atribuível à esquizofrenia foi determinada pela equação:

$$\text{Fração Atribuível} = (RR-1)/RR$$

em que *RR* é o risco relativo de morte em doentes com esquizofrenia. O *RR* de mortalidade na esquizofrenia considerado foi o estimado por Saha *et al.* (2007) [13] (2,50), pelo que a fração atribuível é de 60%.

O número de óbitos, por sexo e grupo etário, ao qual foi depois aplicada a fração atribuível à esquizofrenia, foi estimado a partir do modelo DISMOD II, de acordo com os pressupostos de calibração descritos previamente.

Anos perdidos por incapacidade (YLD)

Para a estimativa dos YLD, foi utilizada a metodologia e os ponderadores de incapacidade aplicados no estudo *Global Burden of Disease 2015* [5]. Para a esquizofrenia, este estudo considera dois estádios, agudo e residual, cujos ponderadores de incapacidade foram estimados em 0,778 e 0,588, respetivamente.

Para a aplicação destes ponderadores de incapacidade é necessário distribuir a incidência global da esquizofrenia por cada um dos estádios, o que foi feito no estudo *Global Burden of Disease 2015* com base nos resultados da revisão sistemática de Ferrari *et al.* (2012) [20]. Os parâmetros utilizados estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Ponderadores de incapacidade e distribuição considerados para os estadios de esquizofrenia.

Estadio	Ponderadores de incapacidade (IC 95%)	Descrição leiga	Proporção (IC 95%)
Agudo	0,778 (0,61-0,90)	Ouve e vê coisas que não são reais e tem medo, é confuso, e por vezes violento. Tem dificuldade na comunicação e nas atividades da vida diária e por vezes deseja autolesionar-se ou suicidar-se.	63% (29%-91%)
Residual	0,588 (0,41-0,75)	Ouve e vê coisas que não são reais e tem problemas na comunicação. Pode ter esquecimentos, tem dificuldades nas atividades da vida diária e pensa em autolesionar-se.	37% (9%-71%)

IC 95%: intervalo de confiança a 95%.

Fonte: Adaptado de GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016) [5] e de Ferrari et al. (2012) [20].

Dada a inexistência de informação mais detalhada na literatura, foi considerado que a distribuição dos casos incidentes pelos dois estadios (conforme Tabela 1) era independente da idade de início e da duração da doença.

Custos da doença

Os custos da doença foram estimados na perspetiva da prevalência. De forma conservadora, assumiu-se que apenas os doentes em seguimento geram custos. Foram considerados custos diretos (consumos de cuidados de saúde dos próprios doentes) e custos indiretos (perdas de produtividade dos próprios doentes e dos cuidadores).

Custos diretos

Os custos diretos considerados compreenderam os custos de: 1) internamento, ambulatório hospitalar e outros; 2) urgências sem internamento; 3) consultas externas de psiquiatria, saúde mental na comunidade e de Medicina Geral e Familiar (MGF); 4) terapêutica farmacológica e; 5) transporte.

Custos de internamento, ambulatório hospitalar e outros

Os consumos hospitalares em regime de internamento (doentes agudos) e em regime de ambulatório hospitalar foram estimados utilizando a base de dados dos Grupos de Diagnóstico Homogéneo (GDH) dos Hospitais do SNSⁱ no ano de 2015. Na base de dados dos GDH foram identifica-

dos os episódios de doentes com idade superior a 15 anos e com o diagnóstico principal de esquizofrenia (*International Classification of Diseases 9, Clinical Modification, ICD 9-CM* igual a 295.XX)ⁱⁱ. O custo unitário dos episódios de internamento foi estimado com base nos preços da Portaria n.º 234/2015 de 7 de agosto (<https://dre.pt/application/file/a/69965783>, acessado em julho 2017) que aprova o regulamento e as tabelas de preços das instituições e serviços integrados no SNS.

A estimativa do consumo de recursos, e respetivos custos, gerados no âmbito do internamento de doentes crónicos, reabilitação, hospital de dia e visitas domiciliárias de psiquiatria, foi estimada recorrendo a uma metodologia *top-down* [21], ou seja, foram inicialmente estimados os custos globais associados aos doentes de psiquiatria, tendo posteriormente sido estimada a proporção desses custos especificamente associada aos doentes com esquizofrenia. Os custos globais de psiquiatria foram estimados com base nos preços e consumos reportados nos contratos-programa de 2015 (firmados entre os Hospitais do SNS e as entidades que representam o SNS) e nos documentos “Relatórios e Contas” de 2015 de cada hospital psiquiátrico (Hospital Magalhães Lemos, EPE e Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa) (Tabela 2).

A proporção dos consumos indicados na Tabela 2 que é devida especificamente aos doentes com esquizofrenia foi estimada com base nos resultados de um painel de 3 peritos (metodologia Delphi) com representatividade nacional.

Custos da utilização do Serviço de Urgência

A utilização do Serviço de Urgência (sem internamento subsequente) foi estimada com base nos resultados do painel de peritos e por pesquisa da base de dados dos GDH. Na opinião dos peritos, em média, 70% dos doentes que recorre ao Serviço de Urgência de psiquiatria por esquizofrenia não são internados. O número de episódios de urgência sem internamento foi estimado com base nesta proporção e no número de episódios de internamento por esquizofrenia com admissão urgente (por consulta da base de dados dos GDH).

O custo unitário dos episódios de urgência sem internamento foi calculado como correspondendo à média ponderada dos preços dos episódios de Serviço de Urgência hospitalar apurados, por sua vez, através dos contratos-programa dos Hospitais do SNS. A ponderação foi realizada conforme a distribuição do número de episódios de internamento por esquizofrenia com admissão urgente por Hospital do SNS.

Custos das consultas externas

O consumo de consultas externas de psiquiatria e de saúde mental na comunidade foi estimado a partir do número total de consultas reportado no relatório anual sobre o acesso a cuidados de saúde nos estabelecimentos do SNS e entidades convencionadas de 2014, e nos contratos programa, respetivamente. A proporção de consultas atribuíveis à esquizofrenia (12,4%) foi estimada com base nos resultados

ⁱFonte: Administração Central do Sistema de Saúde ACSS, I.P.

ⁱⁱDe notar que, no caso da esquizofrenia, há uma proporção substancial de internamentos de longa duração, ou seja, para além do limiar máximo de duração contemplado nos GDH. Nestes casos, aplicaram-se regras de custeio avaliando os dias em excesso pela diária indicada na legislação.

Tabela 2. Estimativa de consumos de recursos e respetivos preços, relacionados com os doentes psiquiátricos nos Hospitais do SNS.

	Hospitais Psiquiátricos ^a			Outros Hospitais		
	Nº dias / sessões	Valor (€)	Custo unitário implícito	Nº dias / sessões	Valor (€)	Custo unitário implícito
Internamento doentes crónicos						
Hospital	71.038	5.025.939	70,75	65.554	2.597.023	39,62
Exterior (ordens religiosas)	294.491	11.535.212	39,17	607.601	23.785.107	39,15
Exterior (outras instituições)	58.321	2.282.014	39,13	49.331	1.932.295	39,17
Reabilitação psicossocial	48.374	3.422.461	70,75	2.500	176.875	70,75
Hospital de Dia						
Psiquiatria	54.620	1.665.364	30,49	133.367	4.085.512	30,63
Psiqu. – unid. sócio-ocupacionais	26.904	820.303	30,49	11.840	361.002	30,49
Estruturas reabilitativas^b						
Psiquiatria	31.312	954.703	30,49	-	-	-
Visitas domiciliárias (Psiquiatria)						
Psiquiatria	9.035	299.059	33,1	-	-	-

^aHospital de Magalhães Lemos, E.P.E. e o Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa.

^bEsta rubrica está preenchida apenas no contrato-programa referente ao Hospital de Magalhães Lemos, E.P.E. pelo que o número de sessões corresponde apenas à produção desse hospital.

Fonte: Contratos-programa dos Hospitais do SNS e documentos “Relatório e Contas” do Hospital de Magalhães Lemos, E.P.E. e o Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa.

do 3º censo Psiquiátrico.[11] As consultas externas de psiquiatria no setor público foram acrescidas de 28,8%, para incluir o contributo do setor privado, tendo este valor correspondido à proporção de antipsicóticos com indicação terapêutica exclusiva para o tratamento da esquizofrenia prescritos no setor privado. Partindo do número de consultas externas de psiquiatria e considerando uma média de três consultas por doente em seguimento por ano (opinião de perito), foi possível estimar o número de doentes em seguimento (no setor público e privado).

O custo unitário das consultas de psiquiatria e saúde mental na comunidade foi estimado através dos contratos-programa dos Hospitais do SNS para 2015, assumindo-se que este valor inclui já os gastos com a consulta propriamente dita e com a eventual realização de meios complementares de diagnóstico.

Para estimar o número de consultas de MGF, considerou-se a proporção de consultas de psiquiatria com referência reportada nos contratos programa (9,6%) e assumiu-se que, por cada doente referenciado, ocorreriam duas consultas de MGF.

O custo unitário da consulta considerado foi 31,00 €, de acordo com o preço definido na Portaria nº 234/2015 de 7 de agosto.

Custos da terapêutica farmacológica

Para custear a terapêutica farmacológica antipsicótica em ambulatório recorreremos às mesmas fontes e pressupostos utilizados para estimar a prevalência de doentes com esquizofrenia em Portugal. Adicionalmente foi também considerado o custo de outras terapêuticas farmacológicas com ação no sistema nervoso central (*Anatomical Therapeu-*

tic Chemical [22] *codes* N05B, N05C, N044AA01 N04AA02 N06A e N03). Estas classes ATC foram selecionadas com base no estudo nacional de Simões do Couto *et al.* (2011) [23], no qual foram avaliadas as características demográficas e clínicas referentes a 474 doentes com esquizofrenia acompanhados entre 2004 e 2005. A proporção de doentes não institucionalizados medicada com cada classe foi estimada pelo painel de peritos. Os preços unitários dos medicamentos não antipsicóticos com ação no sistema nervoso central resultam da média ponderada dos preços por mg (<http://app7.infarmed.pt/infomed/inicio.php>, Infomed - Base de dados de medicamentos do IINFARMED, I.P., acedido em junho 2017) e das quotas de mercados (IMS Health 2012). O preço anual foi calculado com base nas DDD (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/, acedido em julho 2017).

Custos do transporte

Os custos diretos incluíram ainda os custos por deslocação relacionados com os custos do transporte urgente (para deslocação à urgência) e não urgente (para deslocação às consultas). Os detalhes da estimativa dos custos de transporte são apresentados no material suplementar (Tabela 1, *material suplementar*).

Custos indiretos

Os custos indiretos considerados incluem os custos dos doentes e dos seus cuidadores em idade ativa, ou seja, desde que tivessem menos de 65 anos.

Custos para os doentes

Os doentes foram distribuídos em quatro grupos mutuamente exclusivos: 1) os que trabalham com um emprego

não protegido; 2) os que têm empregos protegidos [24]; 3) os que trabalhariam se não tivessem a doença e; 4) os que estariam desempregados mesmo se não tivessem doentes. Os grupos 1 e 2 geram custos por absentismo. O grupo 2 gera custos associados à produção perdida por produtividade reduzida dos doentes com esquizofrenia. O grupo 3 gera custos associados à produção perdida devido a doença pela não participação no mercado de trabalho. O último grupo não gera custos indiretos.

Para a estimativa da produtividade média dos trabalhadores adotou-se a teoria do Capital Humano [25], segundo a qual, os custos indiretos, medindo a produção perdida devido à doença, são estimados a partir de valores para a produtividade decorrentes dos encargos das empresas com os trabalhadores. A informação considerada para a estimativa dos custos indiretos está resumida na **Tabela 3**.

Custos para os cuidadores

Com base na opinião dos peritos, estimou-se que 14,9% dos doentes em seguimento tem um cuidador empregado. O custo anual por cuidador em Portugal foi estimado com base nos resultados do estudo de Gupta *et al.* (2015) [26]. Este estudo estima os custos indiretos anuais dos cuidadores de doentes com esquizofrenia, comparativamente a não cuidadores, recorrendo aos resultados dos inquéritos nacionais de saúde de 5 países europeus (EU5). A diferença nos custos indiretos anuais entre os dois grupos (2.872€) foi ajustada pelo rácio (53%) entre o PIB português e a média ponderada do PIB dos EU5 [27] para refletir a menor produtividade de Portugal.

Responsabilidades éticas

Para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos. Nesta investigação não aparecem dados de pacientes.

Resultados

Carga da doença

Estimativas da prevalência

O número de doentes em tratamento com antipsicóticos em Portugal Continental em 2015 foi estimado em 36.032 a partir dos dados de consumo de medicação. Considerando uma taxa de adesão à terapêutica antipsicótica de 75%, o número de doentes prevalentes foi estimado em 48.042, correspondendo a uma taxa de prevalência bruta na população com idade superior a 15 anos de 0,57%. Esta estimativa está em linha com o resultado da revisão sistemática de Simeone *et al.* (2015) [10] (0,52% na população europeia em geral).

O número de doentes em seguimento (no setor público e privado) estimado com base no número de consultas externas de psiquiatria em 2014, foi de 40.142.

Anos perdidos por morte prematura (YLL)

A distribuição dos óbitos por todas as causas e por esquizofrenia, por grupos etários e sexo, é apresentada no material suplementar (**Tabela 2**, material suplementar). O total de óbitos em 2015 atribuíveis à esquizofrenia foi 223 e 180 nos homens e mulheres, respetivamente, o que corresponde no total a 0,39% da mortalidade geral. Com base nestes resultados e na esperança média de vida padrão, estimámos que

Tabela 3. Informação considerada para estimar os custos indiretos associados aos doentes com esquizofrenia.

Nº	Informação	Estimativa	Fonte
1	Nº de doentes em seguimento com menos de 65 anos	32.568	Estimativas dos autores
2	Proporção de doentes com trabalho não protegido	10,35%	Painel de peritos
3	Proporção de doentes com trabalho protegido	4,65%	Painel de peritos
4	Proporção de doentes que não participam no mundo de trabalho	85,0%	Calculado a partir dos inputs nº 2 e 3.
5	Taxa de emprego da população geral ^a	67,7%	Taxa de emprego no 4º Trimestre 2015 (INE 2016)
6	Rácio entre a produtividade dos doentes com trabalho protegido vs. da população geral	80,0%	Rácio entre os salários médios dos doentes deficientes comparativamente à população geral (OCDE) 2009
7	Ganhos diários por trabalhador ^b por dia laboral	87,99€	Boletim estatístico do emprego Março 2016 referente a Abril 2015 e estimativas dos autores.
8	Ganhos anuais por trabalhador ^b	20.238,82€	Boletim estatístico do emprego Março 2016 referente a Abril 2015 e estimativas dos autores
9	Número de dias de trabalho perdidos por consulta	0,5	Pressuposto
10	Número de dias de trabalho perdidos por episódio de urgência (sem internamento) ^c	1	Pressuposto

INE – Instituto Nacional de Estatística; OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico.

^aPopulação geral com a mesma distribuição por faixa etária e sexo dos doentes com esquizofrenia.

^bUsando uma distribuição por sexo igual à dos doentes com esquizofrenia.

^cAs idas ao Serviço de Urgência por esquizofrenia durante o período laboral foram estimadas em cerca de 50% do total.

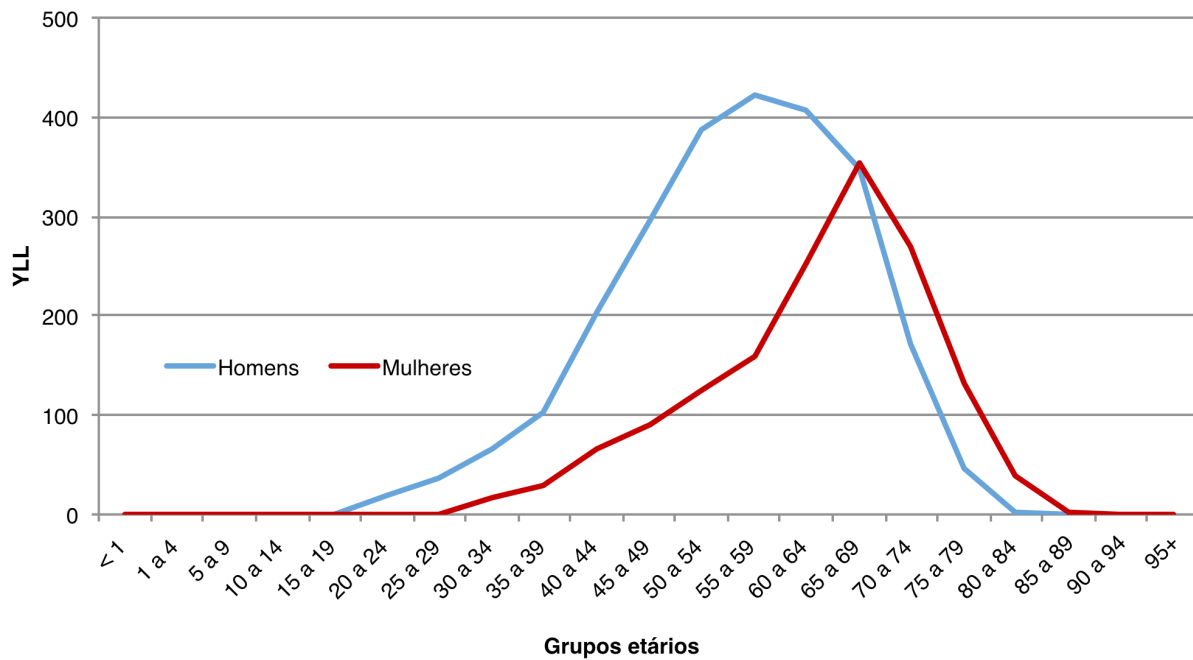


Figura 1. Anos perdidos por morte prematura (YLL) por esquizofrenia em Portugal Continental, por grupos etários e sexo, 2015.

em Portugal Continental no ano de 2015 perderam-se 4.041 YLL por esquizofrenia (62% no sexo masculino), o que corresponde a 0,81% do total de YLL por mortalidade geral.

A **Figura 1** ilustra a distribuição dos YLL por esquizofrenia, por sexo e grupos etários. A distribuição por grupo etário é ligeiramente diferente entre os sexos. A perda de YLL é máxima entre os 55 e os 59 anos e entre os 65 e os 69 anos, nos homens e mulheres, respetivamente.

Anos perdidos por incapacidade (YLD)

Os dados epidemiológicos estimados pelo DISMOD II e utilizados no cálculo dos YLD, encontram-se resumidos na **Figura 2** e no material suplementar (**Tabela 3**, material suplementar).

Com base nestes dados, nos ponderadores de incapacidade e na distribuição entre estadios (**Tabela 1**), estimámos que em Portugal Continental no ano de 2015 perderam-se 24.547 YLD por esquizofrenia, 62% no sexo masculino.

A **Figura 3** ilustra a distribuição dos YLD por esquizofrenia, por sexo e grupos etários. A maioria da carga (74%) concentra-se nos grupos etários entre os 15 e os 34 anos. Estes grupos etários apresentam os ponderadores de incapacidade (**Figura 1**, material suplementar) e a taxa de incidência de esquizofrenia (**Figura 2**) mais elevados.

Anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY)

Os dados agregados dos YLL e YLD resultam numa carga total da doença por esquizofrenia de 28.588 DALY em 2015 (**Tabela 4**).

Custos diretos, indiretos e totais

Na base de dados dos GDH no ano de 2015 foram identificados 3.124 episódios de internamento com o diagnóstico principal de esquizofrenia, correspondendo ao inter-

namento de 2.429 doentes. A maioria dos episódios (92%) teve admissão urgente. O preço médio por episódio foi estimado em 3.722,5 €. O custo total relacionado com os episódios de internamento foi estimado em 11.629.215 €. Não foram identificados episódios em regime de ambulatório GDH com o diagnóstico principal de esquizofrenia.

A **Tabela 5** resume os consumos, preços unitários e custos totais estimados das restantes fontes de custos diretos considerados na análise. O cálculo dos custos com a terapêutica farmacológica (antipsicótica e outra) está resumido no material suplementar (**Tabela 4**, material suplementar). O total dos custos diretos associados à esquizofrenia em Portugal Continental no ano de 2015 foi de 96.075.590 €.

Os custos indiretos gerados pelos doentes e pelos cuidadores totalizaram 340.273.639 € (**Tabela 5**). A grande maioria dos custos indiretos (95%) está associada à não participação no mercado de trabalho dos doentes.

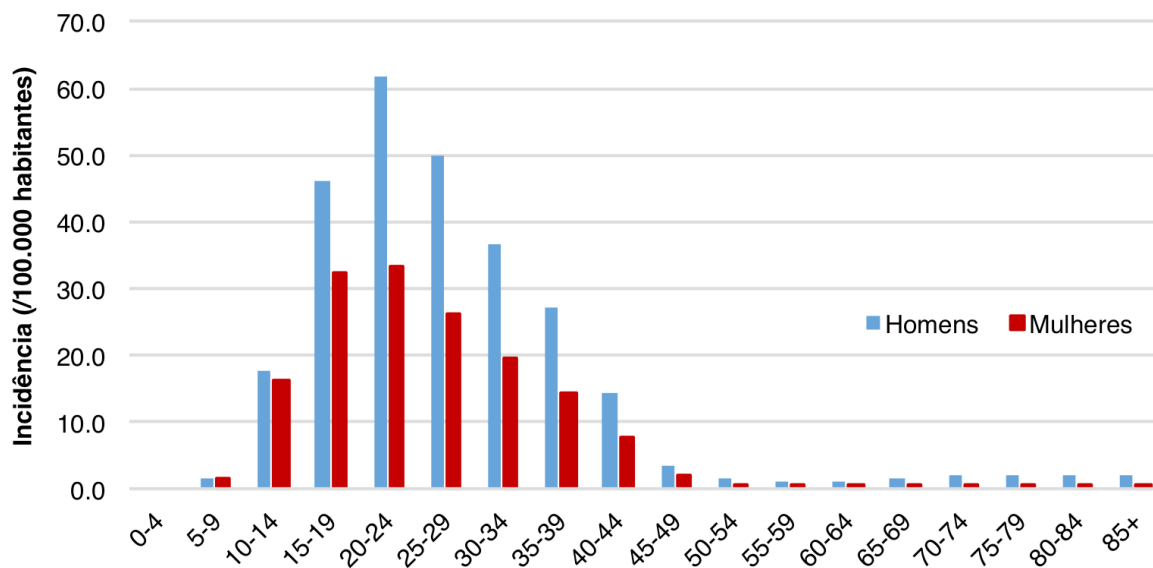
Os custos globais devidos à esquizofrenia, em 2015, em Portugal Continental, totalizaram 436.349.229 €, 78% dos quais indiretos.

Discussão

A esquizofrenia, como provavelmente acontece com outras áreas da saúde mental, é um parente pobre no que aos sistemas de informação da saúde diz respeito. Esse problema é particularmente notório em Portugal, onde qualquer investigação de natureza epidemiológica ou económica depara com enormes obstáculos gerados pelas dificuldades de acesso à informação necessária e porventura pela própria inexistência da referida informação.

Durante a realização deste trabalho deparámos com a falta de informação epidemiológica sobre a situação portuguesa, com ausência de informação sobre prevalência,

A



B

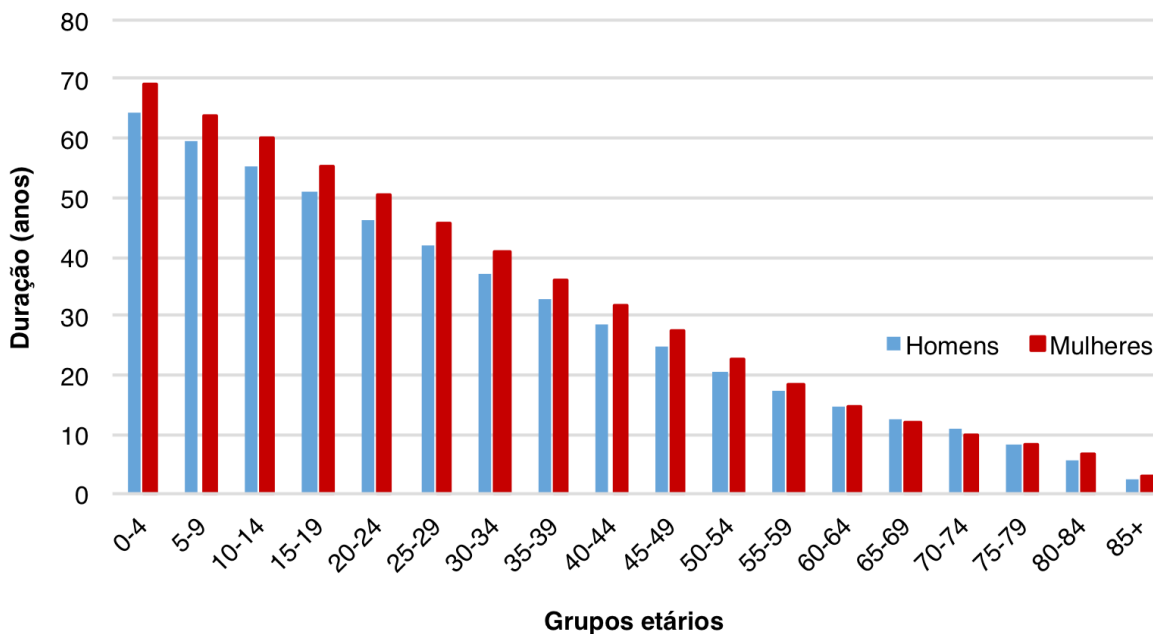


Figura 2. Incidência (A) e duração estimadas (B) da esquizofrenia em Portugal Continental, 2015.

incidência ou mesmo sobre os padrões de mortalidade dos doentes com esquizofrenia. A falta de informação epidemiológica agrava-se pela falta de informação sobre consumos de recursos além do listado nos GDH. Estes problemas são exacerbados pelas especificidades dos cuidados prestados a estes doentes, incluindo internamentos de longo prazo, utilização de prestadores do sistema social, etc. Por último, a informação sobre custos indiretos, quer de doentes, quer de cuidadores, incluindo a realização de estudos sobre efeitos nos cuidadores da saída precoce do mercado de trabalho, é escassa ou inexistente.

Apesar de todas estas dificuldades, ou talvez por causa delas, a esquizofrenia é uma área onde melhorias no conhecimento podem ser extremamente relevantes para a gestão do sistema de saúde e para se conseguir melhorar políticas e otimizar a utilização de recursos. Por exemplo, é de saudar o esforço recente de Perelman *et al.* (2017)[28] contendo propostas para melhoria no sistema de financiamento dos cuidados de saúde mental em Portugal.

O estudo dos custos e da carga da doença numa patologia com uma dimensão humana tão saliente como a esquizofrenia tem um potencial elevado de alavancar melhorias

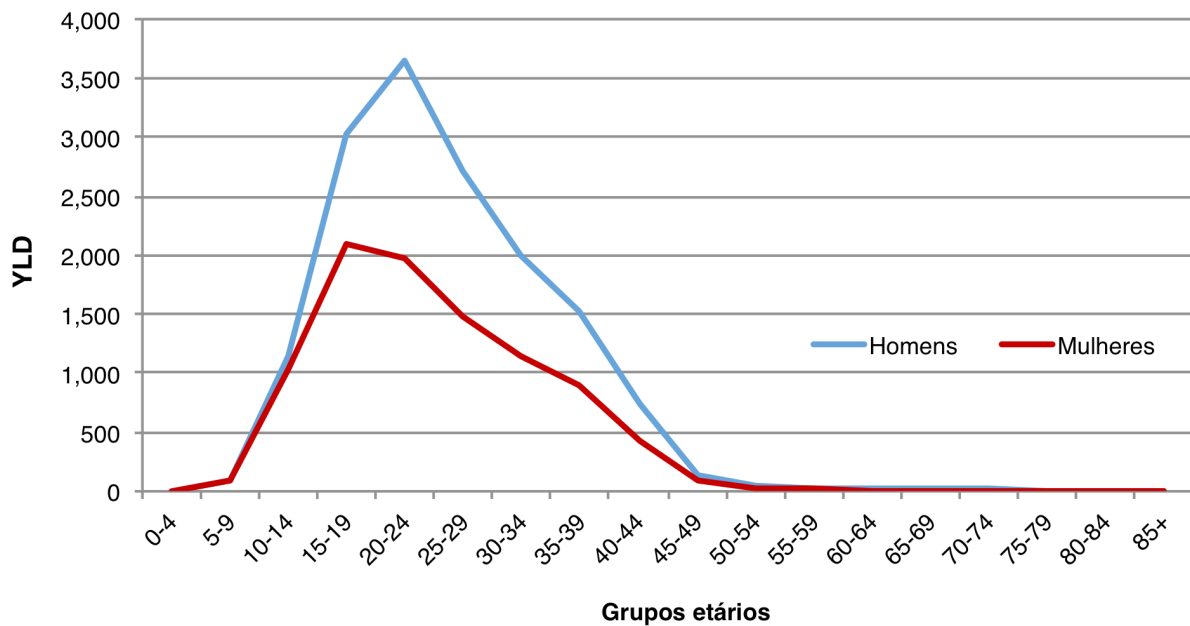


Figura 3. Anos perdidos por incapacidade (YLD) por esquizofrenia em Portugal Continental, 2015.

na saúde de um conjunto de portugueses merecedor de toda a nossa atenção.

O presente trabalho tentou ultrapassar os problemas anteriormente referidos socorrendo-se intensamente do que podemos designar de técnicas de estimação indiretas. Assim, os poucos mas preciosos dados epidemiológicos existentes foram complementados com informação epidemiológica inferida a partir dos padrões de consumo de medicamentos. Nalguns casos foi utilizada informação sobre estudos noutros países para obter estimativas sobre variáveis no contexto português. Foi necessário fazer uso dos dados dos contratos programas dos hospitais para preencher muitos vazios estatísticos, uma estratégia que não é habitualmente necessária nos estudos de custos e carga de outras patologias. Em muitos casos, a opinião informada de peritos constituiu a única informação disponível. Apesar da utilização de várias estimativas poderem ser frágeis e pouco precisas, acreditamos que as grandezas agregadas estimadas neste trabalho são estimativas fiáveis dos valores em causa.

Os resultados finais mostram que deverão existir quase 50 mil doentes com esquizofrenia em Portugal e que destes pouco mais de 40 mil estarão a ser seguidos pelo sistema de saúde.

Tabela 4. Anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY) por esquizofrenia em Portugal Continental, 2015.

	YLL	YLD	DALY
Homens	2.511	15.215	17.726
Mulheres	1.531	9.332	10.863
Total	4.041	24.547	28.588

YLL (Years of Life Lost) - Anos perdidos por morte prematura; YLD (Years Lost due to Disability) - Anos perdidos por incapacidade.

No que diz respeito a carga da doença, para 2015, estima-se que se tenham perdido 24.547 anos de vida por incapacidade por esquizofrenia. Quanto à carga gerada pela mortalidade, foram atribuídas 403 mortes à esquizofrenia, resultando num total de 4.041 anos perdidos por morte prematura. Quando se compara a mortalidade e os YLL gerados pela esquizofrenia com a mortalidade e os YLL por todas as causas, verifica-se que os YLL por esquizofrenia correspondem a 0,81% do total de YLL por mortalidade geral. Esta percentagem é mais do dobro da percentagem dos óbitos por esquizofrenia (face ao total de óbitos), o que pode ser explicado pelo facto de as mortes ocorrerem, em média, em idades mais precoces do que no caso da mortalidade geral.

No total, a carga da doença da esquizofrenia foi estimada em 28.588 DALY. Como seria de esperar, apesar de a carga da doença por mortalidade precoce não ser nula, a carga por incapacidade tem um peso dominante sendo responsável por 86% dos DALY totais.§

Relativamente aos custos da doença, a preços de 2015, o total estimado de custos diretos associados à esquizofrenia foi de € 96,1 milhões. Aos custos diretos temos a adicionar os custos indiretos gerados pelos doentes (absenteísmo, não participação no mercado de trabalho, produtividade reduzida), e pelos cuidadores, respetivamente, € 331,0 milhões e € 9,3 milhões. Este resultado é muito diferente do habitualmente estimado para outras doenças, já que os custos indiretos representam 78% dos custos totais. Noutras doenças, o valor dos custos indiretos é quase sempre minoritário [29-32].

Os custos globais da esquizofrenia foram por conseguinte estimados em € 436,3 milhões, cerca de 0,24 % do PIB de 2015. Os custos diretos representam 0,6 % de todas as despesas de saúde em 2015, enquanto a totalidade dos custos (diretos e indiretos) representam 2,7% da despesa em saúde.

Tabela 5. Custos anuais totais da esquizofrenia em Portugal Continental (2015).

Rubrica	Unidades	Custo por doente por ano ^f	Custo Anual Total ^f
Custos diretos			96.075.590 €
Episódios de internamento doentes agudos (Base de Dados dos GDH)	3.124	3.723 €	11.629.215 €
Internamento doentes crónicos	495.210 ^a	43 €	21.468.365 €
Hospital de Dia	43.832 ^b	50 €	2.197.099 €
Estruturas reabilitativas (Psiquiatria)	ND	ND	556.910 €
Visitas domiciliárias (Psiquiatria)	ND	ND	234.262 €
Episódios de Urgência sem internamento	9.567	85 €	812.076 €
Consultas Externas de Psiquiatria	122.742	65 €	8.038.010 €
Consultas de Saúde Mental na Comunidade	10.801	85 €	917.214 €
Consultas de Medicina Geral e Familiar	18.868	31 €	584.914 €
Terapêutica antipsicótica	36.032 ^c	1.204 € ^d	43.376.304 €
Outra terapêutica	40.914	127 €	5.206.917 €
Deslocações não urgentes	152.411	4 € ^e	624.362 €
Deslocações urgentes	9.567	45 € ^e	429.941 €
Custos indiretos			340.273.639 €
Absenteísmo dos doentes	6.137	163 €	1.002.716 €
Não participação no mercado de trabalho dos doentes	15.926	20.239 €	322.317.422 €
Produtividade reduzida dos doentes	1.903	4.048 €	7.700.876 €
Custos indiretos dos cuidadores	6.089	1.519 €	9.252.625 €
Custos totais			436.349.229 €

ND – Não Disponível (apenas valor total, nos contratos programa não são discriminadas as quantidades).

^aEm dias; ^bNº de sessões; ^cNº de doentes em seguimento e com terapêutica antipsicótica; ^dCada doente pode estar a fazer mais que uma medicação antipsicótica ao mesmo tempo; ^eIda e volta; ^fValores arredondados à unidade.

Em termos comparativos com os resultados de um outro estudo recente, também dos autores e que utilizou metodologias semelhantes para avaliar o custo e a carga da fibrilhação auricular em Portugal [30], os custos e a carga associada à esquizofrenia são aproximadamente 3,1 e 1,23 vezes superiores aos da fibrilhação auricular, respetivamente. Não obstante as limitações deste tipo de comparações indiretas, os resultados do presente estudo documentam o elevado impacto socio-económico que a esquizofrenia tem em Portugal e indiciam ao mesmo tempo que a esquizofrenia é uma área onde se podem obter ganhos de saúde significativos, pelo que deveria constituir uma área prioritária para o sistema de saúde.

Material Suplementar

Material suplementar disponível em <http://ijcnmh.arc-publishing.org>.

Lista de abreviaturas

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*; GDH: Grupo de Diagnostico Homogéneo; OMS: Organização Mundial da Saúde; SNS: Serviço Nacional de Saúde; ARSLVT: Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo; DALY: Anos de vida ajustados pela incapacidade [*Disability-adjusted life years*]; DDD: Dose Diária Definida; IC: Intervalo de Confiança; IQR: Intervalo inter-quartil [*Interquartile range*]; RR: Risco Relativo; YLL: Anos perdidos por morte prematura [*Years of Life Lost*]; YLD: Anos perdidos por incapacidade [*Years Lost due to Disability*]; MGF: Medicina

Geral e Familiar; ICD: Classificação internacional das doenças [*International Classification of Diseases*]; PIB: Produto Interno Bruto; EU5: União Europeia 5 [*European Union 5*] (França, Alemanha, Itália, Espanha e Grã Bretanha)

Reconhecimentos

Gostaríamos de agradecer a colaboração do Dr. Pedro Levy (Psiquiatra no Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE), a qual se revelou imprescindível enquanto Perito para a conclusão do presente trabalho. Gostaríamos ainda de agradecer à Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. (ACSS) pelo acesso à base de dados dos GDHs.

Conflitos de interesse

Este trabalho recebeu apoio da Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. através de um *Unrestricted Grant* à AIDFM. O financiamento foi independente dos resultados obtidos e a Janssen-Cilag não participou em nenhuma das etapas do estudo.

Referências

- American Psychiatric Association. DSM-5. Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais. 1ª ed. Lisboa: CLIMEPSI editores; 2014.
- Millier A, Schmidt U, Angermeyer MC, Chauhan D, Murthy V, Toumi M, et al. Humanistic burden in schizophrenia: a literature review. *J Psychiatr Res* 2014; 54:85-93. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.03.021>
- Jefferson T, Demicheli V, Mugford M. Elementary economic evaluation in health care. London: BMJ Publishing Group; 2000.

4. Murray CJ. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bull World Health Organ* 1994; 72(3):429-45.
5. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1545-1602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31678-6)
6. Cloutier M, Aigbogun MS, Guerin A, Nitulescu R, Ramanakumar AV, Kamat SA, et al. The Economic Burden of Schizophrenia in the United States in 2013. *J Clin Psychiatry* 2016; 77(6):764-71. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10278>
7. Sarlon E, Heider D, Millier A, Azorin JM, Konig HH, Hansen K, et al. A prospective study of health care resource utilisation and selected costs of schizophrenia in France. *BMC Health Serv Res* 2012; 12:269-76. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-269>
8. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349(9061):1269-76. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07493-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07493-4)
9. Jefferson T, Demicheli V, Mugford M. Cost-of-illness studies, elementary economic evaluation in health care. 2nd Ed. London: BMJ Publishing Group; 2000. pp. 17-29.
10. Simeone JC, Ward AJ, Rotella P, Collins J, Windisch R. An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990 horizontal line 2013: a systematic literature review. *BMC Psychiatry* 2015; 15:193. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0578-7>
11. Bento A, Carreira M, Heitor MJ. Censo Psiquiátrico de 2001. Síntese dos resultados preliminares [Internet]. Lisboa; 2003 [cited April 2017]. Available from: <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/censo-psiquiatrico-de-2001-.aspx>.
12. World Health Organization Regional Office for Europe. European Detailed Mortality Database 2017, [cited Jul 2017]. Available from: <http://data.euro.who.int/dmdb/>.
13. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64(10):1123-31. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1123>
14. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053):1459-1544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1)
15. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30:67-76. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
16. Barendregt JJ. DisMod II version 1.01. WHO Global Programme on Evidence for Health Policy. 2001.
17. van Os J, Burns T, Cavallaro R, Leucht S, Peuskens J, Helldin L, et al. Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113(2):91-5. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00659.x>
18. Mathers CD, Salomon JA, Ezzati M, Begg S, Hoorn SV, Lopez AD. Sensitivity and Uncertainty Analyses for Burden of Disease and Risk Factor Estimates. In: Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL, editors. *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington (DC): World Bank; 2006. Chapter 5.
19. Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998; 88(1):15-9. <https://doi.org/10.2105/AJPH.88.1.15>
20. Ferrari AJ, Saha S, McGrath JJ, Norman R, Baxter AJ, Vos T, et al. Health states for schizophrenia and bipolar disorder within the Global Burden of Disease 2010 Study. *Popul Health Metr* 2012; 10(1):16. <https://doi.org/10.1186/1478-7954-10-16>
21. Conteh L, Walker D. Cost and unit cost calculations using step-down accounting. *Health Policy Plan* 2004; 19(2):127-35. <https://doi.org/10.1093/heapol/czh015>
22. Laugel B, Borlat F, Galibert L, Vicari A, Weissert R, Chvatchko Y, et al. Cladribine inhibits cytokine secretion by T cells independently of deoxycytidine kinase activity. *J Neuroimmunol* 2011; 240-241:52-7. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2011.09.010>
23. Simoes do Couto F, Queiroz C, Barbosa T, Ferreira L, Firmino H, Viseu M, et al. Clinical and therapeutic characterization of a Portuguese sample of patients with schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr* 2011; 39(3):147-54.
24. Instituto do Emprego e Formação Profissional. Emprego Apoiado – Centro de Emprego Protegido. [Internet]. Portugal: Instituto do Emprego e Formação Profissional; 2013 [accedido em 2017 Jul]. Disponível em: <https://bdfaq.iefp.pt/index.php?sid=3974279&lang=pt&action=artikel&cat=29&id=431&artlang=pt>
25. Human Capital: A Theoretical and Empirical Analysis with Special Reference to Education (3rd Edition). Gary Becker in NBER Books from National Bureau of Economic Research, Inc.; 1994.
26. Gupta S, Isherwood G, Jones K, Van Impe K. Productivity loss and resource utilization, and associated indirect and direct costs in individuals providing care for adults with schizophrenia in the EU5. *Clinicoecon Outcomes Res* 2015; 7:593-602. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S94334>
27. Eurostat. Gross domestic product at market prices, 2015 [Internet]. Eurostat; 2017 [cited 2017 Jul]. Available from: <http://ec.europa.eu/eurostat/web/products-datasets/-/tec00001>.
28. Perelman J, Matias MA, Chaves PB, Alves J. IP: mental health. *Pagamentos Inovadores para o Sistema de Saúde Mental Português*. 2017.
29. Borges M, Gouveia M, Alarcao J, Sousa R, Teixeira E, Barata F, et al. Cost and Burden of Non-Small Cell Lung Cancer's in Portugal. *Value Health* 2014; 17(7):A626. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.2228>
30. Gouveia M, Costa J, Alarcao J, Augusto M, Caldeira D, Pinheiro L, et al. Burden of disease and cost of illness of atrial fibrillation in Portugal. *Rev Port Cardiol* 2015; 34(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2014.08.006>
31. Gouveia M, Borges M, Augusto M, Caldeira D, Alarcao J, Pinheiro L, et al. Cost and Burden Of Hypercholesterolemia In Portugal. *Value Health* 2014; 17(7):A339. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.668>
32. Cortez-Pinto H, Gouveia M, dos Santos Pinheiro L, Costa J, Borges M, Vaz Carneiro A. The burden of disease and the cost of illness attributable to alcohol drinking--results of a national study. *Alcohol Clin Exp Res* 2010; 34(8):1442-9. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01229>.